

Eine neue Methode der quantitativen Zuckerbestimmung im Harn.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

Scholom Lifschitz

aus Krutscha (Rußland).

Tag der Promotion: 11. August 1913.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referenten:
Prof. Dr. **Brugsch.**
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Kraus.**

Meinen lieben Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Der Nachteil der bisher existierenden Methoden der quantitativen Zuckerbestimmung im Harn hat mich veranlaßt, nach der Idee von Herrn Professor Brugsch eine neue Methode zu schaffen, die ohne chemische Vorkenntnisse, genau und wenig zeitraubend ausgeführt werden kann. Bevor ich auf die neue Methode eingehe, möchte ich einen Ueberblick über die bisher dazu existierenden Methoden und Apparate machen. Man kann alle die oben genannten Methoden einteilen in 1. solche, die durch Titration, 2. solche, die durch Polarisation, 3. solche, die durch Vergärung und 4. solche, die durch Kolorimetrie den Zuckergehalt im Harn bestimmen lassen.

Ich beginne mit der Titriermethode, da es die älteste Methode ist, den Zuckergehalt im Harn zu bestimmen. Sie beruht im Prinzip auf der Eigenschaft des Traubenzuckers, einige Metalloxyde in alkalische Lösung zu reduzieren. Dabei wird diejenige Menge Kupferoxyd, Quecksilberoxyd oder Wismutoxyd bestimmt, welche die gegebene Menge Zucker unter bestimmten Bedingungen in alkalische Lösung geradeauf reduziert. Die genaueste und noch jetzt beliebteste Methode ist die Titration nach Fehling. Dazu muß man zwei Lösungen herstellen: a) 34,639 g reines schwefelsaures Kupferoxyd in nicht verwitterten Kristallen werden unter Erwärmen in Wasser gelöst; die Lösung wird in einen 500-ccm-Kolben gebracht und nach völligem

Erkalten bis zur Marke aufgefüllt; b) 173 g Kaliumnatriumtartarat werden unter Erwärmen in wenig Wasser gelöst, die Lösung in einen 500-ccm-Kolben gebracht, 100 ccm Natronlauge von 1,34 spez. Gewicht zugegossen, nach völligem Erkalten zum Volumen auf 500 aufgefüllt. Man mischt beide Flüssigkeiten zu etwa 25 ccm von jeder (Fehlingsche Lösung); 10 ccm der Lösung = 0,05 Traubenzucker. Bevor man die Ausführung unternimmt, empfiehlt es sich, die Lösung zu prüfen, indem man eine Probe mit dem vierfachen Volumen Wasser erhitzt: dabei darf sich kein Oxydul ausscheiden. Der Urin darf nicht mehr als 0,5—1% Zucker enthalten. Andernfalls muß der Urin entsprechend verdünnt werden (10 ccm Urin mit 90 ccm Wasser). Im allgemeinen wird man bei einem spezifischen Gewicht von 1030 mit fünffacher Verdünnung, bei höherem spez. Gewicht mit zehnfacher Verdünnung auskommen. (Neubauer-Huppert.) Mit dieser hergestellten Flüssigkeit füllt man eine graduierte Bürette. Dann fügt man zu 20 ccm der Fehlingschen Lösung 80 ccm Wasser und man beginnt die Titration, indem man vorsichtig zu der Fehlingschen Lösung den Zuckerharn zufließen läßt, so lange, bis sie ihre blaue Farbe verliert, und man über dem roten Niederschlag von Kupferoxydul eine farblose Flüssigkeit sieht. Das Schwierigste dabei ist, den Punkt zu erkennen, wo die blaue Farbe der Flüssigkeit verschwunden, d. h. alles Kupferoxyd reduziert, und doch kein Zucker im Ueberschuß vorhanden ist. Dazu empfiehlt Salkowski folgendes: man feuchte Filtrierpapier mit einer mit Essigsäure angesäuerten Ferrozyankaliumlösung an. Darüber legt man ein vierfach zusammengefaltetes Stück Filtrierpapier. Von

Zeit zu Zeit entnimmt man mit dem Glasstab einen Tropfen und bringt ihn auf das obere Filtrierpapier. Wenn auf dem unteren Filtrierpapier ein rötlicher Fleck entsteht (Kupferferrozyanid), so ist es ein Beweis, daß noch Kupfer in Lösung vorhanden ist und die Titration kann weiter fortgesetzt werden, bis alles Kupferoxyd reduziert ist.

Die Berechnung ist sehr einfach. Hat man z. B. 10 ccm der zehnfachen verdünnten Zuckerlösung verbraucht, so verhält sich

$10 : 0,1 = 100 : x$ (20 ccm Fehlingscher Lösung = 0,1%)

$$x = \frac{100 \cdot 0,1}{10} = 1$$

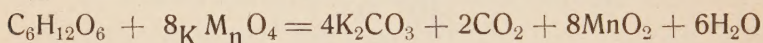
Da wir aber den Urin auf das Zehnfache verdünnt haben, so enthält der Urin 10% Zucker.

Man kann schon daraus sehen, wie schwierig diese Methode ist, und wieviel Uebung sie fordert, so daß sie für den praktischen Arzt ganz unbrauchbar ist. Salkowski meint auch, daß die Art der Prüfung der Endreaktion, wie ich sie oben angegeben habe, im Harn öfters fehlschlägt. Abgesehen davon finden wir im pathologischen Harn noch andere Stoffe, die reduzierend wirken, z. B. Harnsäure, Kreatinin, Gallenfarbstoff u. a. Von Kohlehydraten, die neben dem Traubenzucker vorkommen und auch reduzierend wirken, sind die Pentosen, Milchzucker und andere zu nennen. Sogar der normale Harn reduziert Fehlingsche Lösung, und zwar entspricht sein Reduktionsvermögen, wie es viele bewiesen haben, einer 0,2—0,3prozentigen Traubenzuckerlösung.

Eine Variation dieser Methode, wie sie von Pflüger-

Allihn angegeben worden ist (Pflüg. Archiv 1898), besteht darin, daß das bei der Reaktion entstehende Oxydul auf Asbestfiltrerröhrchen gesammelt und entweder als Oxyd oder als reduziertes metallisches Kupfer gewogen wird. Auch die Methode stellt sowohl an die Zeit als auch an die Uebung des Untersuchens zu hohe Anforderungen.

Ich möchte hier noch die gasometrische Methode nach Riegler erwähnen. Das Prinzip beruht auf der Tatsache, daß Traubenzucker durch Kaliumpermanganat derart oxydiert wird, daß Kaliumkarbonat und Kohlendioxyd gebildet werden nach folgender Formel:



Man kann also aus der Menge Kohlendioxyd, welche im Kaliumkarbonat gebunden ist, die entsprechende Zuckermenge berechnen. Zur Bestimmung des Kohlendioxyds dient die einfachste praktische Methode, die darin besteht, daß diese Verbindung mit Schwefelsäure zersetzt und das freigewordene Kohlendioxyd in einer Gasmeßröhre aufgefangen wird. (Die genaue Beschreibung dieses Apparates siehe München. med. Wochenschr. 1904 Nr. 5.)

Da auch andere Stoffe des Harns mit KMnO_4 Kohlendioxyd entwickeln, so erfordert die Methode eine Korrektur; sie ist daher auch nicht zweckmäßig und recht umständlich.

Die Bestimmung durch Polarisation.

Im Prinzip beruht die Methode auf der Eigenschaft des Traubenzuckers, die Ebene des polarisierten Lichts nach rechts zu drehen. Die Bestimmung geschieht so, daß man

polarisiertes Licht einen Weg von bestimmter Länge durch die Zuckerlösung zurücklegen läßt, und man ermittelt, um welchen Winkel dabei die Schwingungsebene des Lichtes gedreht wurde. Aus der Größe dieses Winkels ergibt sich durch einfache Rechnung die Konzentration der untersuchten Zuckerlösung. Bei den dazu dienenden Apparaten ist die Skala so eingerichtet, daß man direkt den Prozentgehalt ablesen kann.

Vor dem Gebrauch des Polarisationsapparates muß man auf die richtige Lage des Nullpunktes achten. Unbedingt notwendig ist, das Beobachtungsrohr einigemal gründlich mit der zu untersuchenden Lösung durchzuspülen. Wenn man das nicht macht, bilden sich, indem die Zuckerlösung mit dem im Rohre haftenden Wasser in Verbindung tritt, Streifen, die die Untersuchung stark hindern. Nach der Durchspülung füllt man die Röhre voll, bis sich eine Kuppe bildet, und dann schließt man von der Seite her die gut gereinigte Deckplatte auf, so daß jedes Luftbläschen ausgeschlossen ist, deckt die Messingkappe über und zieht die Schraube an. Man soll aber den Deckel nicht zu fest schrauben, da sonst das Glas bei zu starkem Druck selbst optisch aktiv werden kann.

Der Harn muß ganz klar sein, in jedem Fall filtriert werden und darf nicht stark gefärbt sein. Häufig gelingt es nicht, den Harn durch Filtrieren so vollständig zu klären, wie es wünschenswert und nötig ist. In solchen Fällen gelangt man zum Ziele, wenn man den Harn mit Bleizuckerlösung oder noch besser mit Merkurinitrat fällt und das Filtrat verwendet. Die Entfärbung durch einfache Digestion mit Kohle ist dagegen nicht zu empfehlen, weil

sie viel mehr Zeit in Anspruch nimmt, und weil die Kohle Zucker zurückhält.

Die Bestimmung fällt nur dann richtig aus, wenn der Harn neben dem rechtsdrehenden Traubenzucker keine linksdrehende Substanzen enthält. Als solche kommen in Betracht: Eiweiß, Laiose, β -Oxybuttersäure und gepaarte Glykuronsäuren. Darum muß man sich vor der Untersuchung von der Anwesenheit des Eiweißes überzeugen, und wenn es vorhanden ist, es unbedingt entfernen. Wenn Kochen und Filtrieren nicht genügen, kann man das Eiweiß auch gut entfernen durch Zusatz einer Mischung von 4 ccm Phenol liquefactum und 10 bis 15% iger Bleizuckerlösung zu 50 ccm Harn (van Ketel, Zeitschr. für physiol. Chemie 1896 S. 270). Die anderen Stoffe aber, die ich oben zu den linksdrehenden Substanzen gerechnet habe, lassen sich nicht entfernen wie das Eiweiß. Es ist sehr wichtig, den Grad der Linksdrehung der obengenannten Substanzen zu ermitteln, weil fast immer bei Anwesenheit von Azetessigsäure auch β -Oxybuttersäure und gepaarte Glykuronsäure vorhanden sind. Da aber die Substanzen sehr schwer zu entfernen sind, so muß man zu der ersten Untersuchung mit dem Polarisationsapparate noch eine anschließen, indem man den Zucker vom Harn entfernt. Das gelingt sehr gut durch Vergärung. Um den richtigen Zuckergehalt zu ermitteln, muß man also zu der bei der ersten Bestimmung ermittelten Rechtsdrehung die bei der zweiten Bestimmung ermittelte Linksdrehung hinzuaddieren.

Enthält aber der Harn Stoffe, die, ebenso wie der Traubenzucker, die Polarisationsebene nach rechts drehen,

oder Lävulose, so ist es überhaupt unmöglich, auf diesem Wege die Menge des Traubenzuckers festzustellen, da die Lävulose gleichfalls durch Gärung zerstört wird. In solchen Fällen kann man nur mittelst beider Methoden, Polarisation und Titration, den Traubenzuckergehalt feststellen.

Die Bestimmung durch Gärung.

Man kann die Bestimmung prinzipiell zweifach ausführen: entweder wird die Zuckermenge durch Vergleich des spezifischen Gewichtes vor und nach der Gärung bestimmt oder nach der Menge der gebildeten Kohlensäure. In beiden Fällen muß man stets ganz frische Reinkulturen von Bierhefe gebrauchen. Davon dürfen nicht mehr wie 50 Teile auf 100 Teile Zucker genommen werden, weil sonst Selbstgärung eintreten kann.

Das Temperaturoptimum ist 34°.

Roberts war der erste, der vorgeschlagen hat, das Gärungsvermögen des Traubenzuckers zu der quantitativen Analyse zu benutzen und zwar durch Messung des spez. Gewichtes des Harns vor und nach der Gärung; denn selbstverständlich muß das spez. Gewicht, da sich Kohlensäure und Alkohole bilden, die auch größtenteils entweichen, geringer werden. Das hat Roberts durch viele Versuche bewiesen, was auch von anderen Autoren bestätigt wurde.

Das Verfahren von Roberts ist später von Worm-Müller einer weiteren Prüfung unterzogen worden. Man bestimmt das spez. Gewicht des 24stündigen Michurins genau und notiert dieses und die Temperatur. Der Harn

wird auf 200 ccm mit 0,75—1 g gut ausgewaschener, an der Luft getrockneter Hefe bei 20—25 ° unter lockerem Verschuß stehen gelassen, worauf bei Anwesenheit von wenig Zucker dieser in 24 Stunden, bei viel Zucker in 48 Stunden verzehrt wird. In der Wärme vergärt der Zucker schneller, am schnellsten bei 34 °. Man läßt den Harn so lange mit der Hefe in Berührung, bis eine Probe alkalische Kupferlösung nicht mehr reduziert. Dann bestimmt man wieder spez. Gewicht und Temperatur. Sobald die Temperatur eine andere ist, wie vor der Gärung, muß man zum spezifischen Gewicht für jeden Grad der Temperaturerhöhung 0,0003 zuaddieren, der Temperaturerniedrigung subtrahieren. Die Differenz soll man, um den Gehalt des Harns an Zucker zu ermitteln, mit einem bestimmten Faktor multiplizieren. Dieser Faktor ist nach Roberts gleich 230, d. h. die Abnahme des spezifischen Gewichtes um 0,001 entspricht einer Zuckermenge von 0,23%.

Nach Lohnstein wird die Bestimmung folgendermaßen vorgenommen. Man bringt 60 ccm Harn in einen Meßzylinder, setzt Preßhefe zu, und zwar soviel, daß das Niveau um 3—6 ccm steigt, und notiert den Stand der Flüssigkeit. Dann verrührt man in einem Becherglase die Hefe gleichmäßig in der Mischung und bestimmt darauf das spez. Gewicht derselben. Man bringt sie dann in ein Kölbchen, verschließt dieses mit Watte, erwärmt in Wasser auf 30—40 ° C. und läßt sie dann bei gewöhnlicher Temperatur mehrere Stunden lang stehen. Wenn die Gärung vorüber ist, was sich durch Bildung eines dicken Bodensatzes bemerkbar macht, bestimmt man neuerdings das spezifische Gewicht. Die Differenz wird dann mit 234 (nach

Lohnstein ist der Faktor gleich 234) multipliziert und das Produkt mit Rücksicht auf die durch den Hefezusatz bewirkte Volumvermehrung korrigiert (z. B., wenn das Harnvolumen durch die Hefe von 60 auf 63 erhöht wurde, muß mit $65/60$ multipliziert werden).

Viel brauchbarer und genauer ist die zweite Methode — die Bestimmung des Zuckergehaltes aus der Menge der gebildeten Kohlensäure. Es ist bekannt, daß der Traubenzucker bei alkoholischer Gärung durch Hefe in der Weise zerlegt wird, daß aus 100 g Traubenzucker neben dem Alkohol und geringen Mengen von Glyzerin, Bernsteinsäure usw. etwa 47 g Kohlensäure sich bilden. Rechnet man dies auf Volumenmaß um, so ergibt sich, daß 1 ccm einer 1prozentigen Traubenzuckerlösung bei 20 ° C. und einem mittleren Atmosphärendruck (760 mm Hg.) 2,5 ccm Kohlensäure liefert. Es sind nach dieser Methode viele Apparate geschaffen worden, ich jedoch möchte nur auf den „Präzisions-Gärungssaccharometer für unverdünnte Urine“ nach Lohnstein eingehen (München. med. Wochenschr. 1899 S. 1671). Er besteht aus einem U-förmigen Apparat, der einen längeren offenen und einen kürzeren verschließbaren Schenkel besitzt. Der verschließbare Schenkel hat die Form einer Kugel mit zylindrischem Halse, welcher letztere an der Seite mit einem Loche versehen ist. In dem Halse ist ein Stöpsel mit seitlicher Oeffnung eingeschliffen, welche sich in gleicher Höhe wie die Oeffnung des Halses befindet. An dem Stöpsel befindet sich ein Gewicht, das vor einer Lockerung durch den Druck der sich entwickelnden Säuren schützen soll. Durch Drehung des Stöpsels kann die Kommunikation mit der Außenluft aufgehoben

werden. Dem Apparate ist eine genau bestimmte Quecksilbermenge beigegeben. Diese wird in den längeren Schenkel eingegossen, während man mit einer Spritze 0,5 ccm Harn und Hefe in den kürzeren Schenkel eingießt. Dann setzt man den Stöpsel so ein, daß die Oeffnungen nicht übereinander liegen, belastet den Stöpsel mit dem Gewichte und läßt eine bestimmte Zeit stehen (bei Zimmer-temperatur 20—24 Stunden, im Bruttofen 4—5 Stunden). Nach Ablauf dieser Zeit, d. h., wenn die Gärung beendet ist, liest man den Zustand der Quecksilbermenge an der Skala ab und erfährt so direkt den Prozentgehalt des Harns an Zucker. Die Gärung ist beendet, wenn man kein Ansteigen der Quecksilberkuppe mehr bemerkt. Besser ist es, wenn man nach der Gärung den Apparat in einem Wasserbad wieder auf Zimmertemperatur abkühlt.

Die Skala hat zwei Teilungen: die eine für 20 ° C., die andere für 35 ° C. Am genauesten ist die Skala für 20 °. Wenn aber die Temperatur höher ist, dann liest man an beiden Seiten ab, und der richtige Prozentgehalt ist gleich folgender Formel:

$$p = p_{35} + (p_{20} - p_{35}) \frac{(35 - t)}{15}$$

Dieser Apparat hat den Vorzug gegenüber den übrigen Methoden:

1. das man den Harn ohne jede Vorbereitung untersuchen kann;
2. daß keine Uebung erforderlich ist, wie es bei der Titration der Fall ist, und
3. daß man auch hochprozentige Urine ohne Verdünnung wie ganz minimalprozentige Urine untersuchen kann.

Im Jahre 1898 ist ungefähr so ein Apparat von Lohnstein konstruiert worden, aber er war insofern unbrauchbar, als man Urine von stärkerem Zuckergehalt verdünnen mußte, und das konnte Fehler bis zu 0,5% hervorrufen, weil auch die Fehler multipliziert werden.

Den Vorzug gegenüber den auf demselben Prinzip beruhenden Apparaten hat der Lohnsteinsche Saccharometer insofern, als die während der ganzen Gärungszeit gebildete Kohlensäure in einem abgeschlossenen Raume bleibt, was sehr wichtig ist. Außerdem scheinen die Autoren der anderen Apparate (Einhorn u. a.) von der Annahme ausgegangen zu sein, daß das Volumen der ausgeschiedenen Kohlensäure dem Traubenzuckergehalt proportional sei, was gar nicht zutrifft. Dieses ist sehr wichtig bei der Herstellung der Skala. Die von Lohnstein hergestellte Skala ist nicht empirisch, sondern nach folgender mathematischen Formel hergestellt:

$$\left\{ v \left(1 + \frac{h_1 + h_2 - W_t}{B} \right) + b \frac{h_1 + h_2}{B} \right\} \frac{(1 + a_t V_0)}{b + v} = V_{op} 2,38$$

$$\frac{(1 + t)}{273}$$

In dieser Gleichung bedeutet:

v das Volumen des im Meßrohr vom Nullpunkt aus bei Beendigung der Gärung emporgestiegenen Quecksilbers,

h_1 die Höhe dieser Quecksilbersäule,

h_2 die Senkung des Quecksilbers in der Kugel,

W_t die Dampfspannungen der gärenden Flüssigkeit bei der

Temperatur t ,

B den äußeren Barometerdruck;

b das Volumen der beim Beginn der Gärung über dem Niveau der Flüssigkeit abgesperrten Luft;

a_t den Absorptionskoeffizienten der gärenden Flüssigkeit für Kohlensäure bei der Temperatur t ;

V_0 das Volumen der gärenden Flüssigkeit;

p ihren Prozentgehalt an Traubenzucker aufs Volumen berechnet;

t die Temperatur, bei der die Gärung stattfindet;

2,38 ist das Volumen, welches 1 ccm 1%iger Traubenzuckerlösung bei dem mittleren Barometerdruck (760 mm . Hg) annimmt. Für den Apparat ist speziell $V_0 = 0,6$ ccm (0,5 ccm der untersuchten Flüssigkeit und 0,1 ccm des Hefebreis) und $6 = 0,5$ ccm.

Von großer Wichtigkeit ist, festzustellen, wieviel Zeit gebraucht wird, um den Harn vollständig zu vergären; darin sind die Meinungen verschieden. Meinicke (Diss. Göttingen 1908), der 45 Versuche mit dem Lohnsteinschen Gärungssaccharometer angestellt hat, verglichen mit dem Polarimeter und Rieglerschen Apparat, ist zu dem Schluß gekommen, daß die Quecksilberkuppe stets ihren höchsten Stand nach 3 bis 4 Stunden erreicht. Bei einem Fall war die Gärung erst nach etwa 12 Stunden fertig, aber auch da gibt er zu, daß vielleicht die Menge Hefebrei zu gering war.

Zu ganz anderen Resultaten kam Meyer (München. med. Wochenschr. 1900 S. 1240). Seine Versuche sind insofern maßgebender, weil er die Differenz nach verschiedener Zeit angibt (Tabelle A).

Nr. 2 zeigt nach 4 Stunden 0,27% und nach 24 Stunden 3,05%! Nr. 10 nach 5 Stunden — 0,5% und nach 10 Stunden — 2%.

Aber auch da meint Lohnstein (München. med. Wochenschr. 1900 S. 1385), ist eine zu geringe Menge Hefebrei zugesetzt worden, oder der Untersucher hat nicht die gewöhnliche Preßhefe der Bäcker, sondern irgendeine andere Hefeart verwendet.

Bestimmung durch Kolorimetrie.

Von den Methoden, die durch Kolorimetrie den Zucker-gehalt bestimmen lassen, möchte ich den Chromosaccharometer nach Bendix und Schittenhelm (München. med. Wochenschr. 1906 S. 1309) und den Glukosimeter nach Zeehandelaar (Berlin. klin. Wochenschr. 1909 S. 109) erwähnen.

Der Chromosaccharometer beruht im Prinzip auf einer kolorimetrischen Verwertung der Mooreschen Zuckerprobe. Der Apparat besteht: 1. aus einem Standardröhrchen, dessen Farbe der Braunfärbung eines mit gleichen Teilen Natronlauge gekochten 1%igen Zuckerharns entspricht; 2. einem graduierten Reagensglas; 3. einer 5 ccm enthaltenden Pipette und einem Stativ. Es empfiehlt sich, das Standardröhrchen im Dunkeln aufzubewahren, weil sonst die intensive Belichtung auf die Dauer die Farbe verändert. Die Handhabung des Apparates geschieht folgendermaßen: 1. Man prüfe den zu untersuchenden Urin auf Vorhandensein von Traubenzucker; 2. man mische gleiche Teile des zuckerhaltigen Urins und 10—15% ige Kali- oder Natronlauge, koche das Gemisch 1—2 Minuten und lasse abkühlen. Es ist empfehlenswert, das Kochen in einem an Größe und Weite möglichst dem beigegebenen gleichenden Reagenzglase vorzunehmen, weil sonst

andere Farbennuancen und damit Fehlerquellen entstehen.

3. Jetzt fülle man mit der mehr oder weniger braun gefärbten Flüssigkeit das kalibrierte Glas bis zur Marke 5 = 1% und vergleiche die Farbe mit der des Standardröhrchens. Ist dieselbe gleich oder heller, dann enthält der Harn 1% oder weniger Zucker. Ist die Farbe aber dunkler, so wird aus der beigegebenen Pipette soviel Wasser zugegeben, bis die Farbe derjenigen des Standardröhrchens gleichkommt. Dann wird erst unter guter Durchmischung tröpfenweise Wasser zugeführt, solange noch die Farbe mit derjenigen des Standardröhrchens gleichbleibt, resp. bis sie eben anfängt heller zu werden. Der Flüssigkeitsstand, an der Graduierung abgelesen, gibt direkt den Zuckergehalt in Prozenten an. Wenn die Flüssigkeit aber trotz der Verdünnung bis zur obersten Marke dunkler bleibt, wie die Standardlösung, so beweist dies, daß der Zuckergehalt des Harns mehr als 5% beträgt. Dann muß man vor dem Kochen mit Lauge den Harn auf die Hälfte verdünnen. Mit der erhaltenen Flüssigkeit wird die Bestimmung, wie schon oben angegeben ist, ausgeführt. Der abgelesene Wert wird mit 2 multipliziert. Es muß darauf geachtet werden, daß der Urin frei von künstlichen Farbstoffen ist. Urinfarbstoffe sollen die Bestimmung nicht beeinträchtigen. Die Methode ist von Kerckhoff (Diss. Göttingen 1906) geprüft worden und hat gute Resultate ergeben. Die Fehlergrenzen sollen zwischen 0,2% und 0,4% schwanken. Szanto erklärt die Methode für ungenau (Neubauer). Der Glukosimeter nach Zeehandelaar beruht im Prinzip auf einer kolorimetrischen Verwertung der Moore-Hellerschen Probe. Dazu wurden 80 ccm eines eiweiß-

und zuckerfreien Harns mit 20 ccm neutralem Bleiazetat (20%) gemischt und filtriert. Das Filtrat wurde zur Herstellung von Zuckerlösungen verwendet, indem der Autor durch Zusatz reiner Glukose eine Reihe von Lösungen, die $\frac{1}{2}\%$, 1%, $1\frac{1}{2}\%$, 2% 7% Glukose enthalten, bekam. Dann hat er zu 10 ccm des glukosehaltigen Harns 5 ccm KoH (10%) zugegeben und vorsichtig erhitzt und zwar so lange, bis die Farbe nicht mehr nachdunkelte. Dasselbe hat er nachher mit zuckerhaltigen Urinen gemacht, d. h. zum Urin Bleiazetat im Verhältnis 1 : 4 zugeführt; 10 ccm des Filtrats mit 5 ccm KoH gekocht und auch so lange, bis es nicht mehr nachdunkelte. Es hat sich herausgestellt, nachdem er es mit den künstlich hergestellten Zuckerlösungen verglichen hat, daß man die Methode als quantitative Bestimmung des Zuckergehalts verwerten kann. Durch Vergleich mit dem Polarimeter waren die Fehlergrenzen nie höher als 0,3%. Wenn der Urin mehr als 3% Zucker enthält, soll er mit dem gleichen Quantum Wasser verdünnt werden. Eine Schwierigkeit trat hier in den Weg: es war unmöglich, die Farbenskala der künstlich hergestellten Zuckerlösungen aufzubewahren. Man mußte immer neue Serien anstellen, weil die Farben sich änderten. Zeehandelaar meint, die Schwierigkeit umgehen zu können, indem er eine naturgetreue Wiedergabe der Farben in Form von verschiedenen gefärbten Papierstreifen herstellte.

Der Apparat besteht aus zwei Teilen: A und B. A ist eine drehbare 9-Fläche, worauf die gefärbten Papierstreifen geklebt sind. B ist ein weißlackierter Ständer, in den das Reagensröhrchen mit dem zu untersuchenden Harne gestellt wird. Auf B ist ein Zeichen d (der Visions-

punkt) angebracht. Man dreht die Skala so lange, bis die übereinstimmende Tinte gefunden ist.

Goldmann (Berlin. klin. Wochenschr. 1909 S. 1121) meint, der Apparat wäre unbrauchbar schon darum, weil es sehr schwer zu entscheiden sei, wo die Grenze, bis zu welcher man erhitzen müsse, zu finden sei. Er findet die von Zeehandelaar angegebene Grenze: „bis es nicht mehr nachdunkelt“ für ungenau. Goldmann hat sogar probiert, das Kochen in einem Wasserbad vorzunehmen, wo die Lösung gleichmäßig erhitzt wird, und auch da waren die Resultate ungenau.

Behrendt (Chem. Ber. 1903 S. 3390) versuchte einen Saccharometer, ähnlich dem Albuminometer nach Esbach, zu konstruieren. Es wird in einem graduierten Reagensglas der zu untersuchende Harn mit einem modifizierten Nylanderschen Reagens erwärmt und nach der Höhe des Niederschlags der Zuckergehalt ermittelt.

Nach den Erfahrungen von Goldmann (Deutsche med. Wochenschr. 1903 S. 926) ist diese Methode unbrauchbar.

Ich gehe nunmehr zu der Beschreibung der von uns ausgearbeiteten Methode über.

Im Prinzip beruht die Methode auf der Färbbarkeit einer Traubenzuckerlösung mit Schwefelsäure. Wenn man zu größeren Mengen Traubenzuckerlösung größere Mengen von Schwefelsäure zugibt, so bekommt man eine tiefschwarze Farbe, sogar wenn der Prozentgehalt an Zucker minimal ist, z. B. genügt schon, zu 5 ccm einer 1%igen Traubenzuckerlösung 5 ccm conc. Schwefelsäure zuzusetzen, um eine tiefschwarze Farbe zu bekommen. Damit

konnte man selbstverständlich nichts anfangen. Es lag nun zuerst daran, die Mengen (Zuckerlösung wie Schwefelsäure) herauszusuchen, bei welchen die Verbindung beider eine verschiedene Farbenintensität, abhängig vom Zuckergehalt, erhält. Es ist mir dies gelungen, indem ich eine Reihe Reagensgläser mit je 1 ccm einer $\frac{1}{2}$ -, 1-, $1\frac{1}{2}$ -, ... $9\frac{1}{2}$ - und 10% igen reinen Traubenzuckerlösung füllte. Dazu habe ich von der conc. Schwefelsäure auch je 1 ccm hinzugegeben. Da hat sich herausgestellt, daß die Intensität der Farbe mit der Zunahme des Zuckergehalts zunimmt, ja man kann beinahe sagen, daß die Farbenzunahme der Zunahme des Zuckergehalts proportional ist. Die Farbenskala erstreckt sich von einer Kanarienvogelfarbe bis zur tiefbraunen. Diese Serie habe ich wiederholt hergestellt, und immer ergaben sich dieselben Farben. Wenn man nun einen zuckerhaltigen Harn ebenso behandelt wie die künstlich hergestellten Zuckerlösungen, d. h. zu 1 ccm Urin 1 ccm conc. Schwefelsäure zugibt, so bekommt man abhängig von dem Prozentgehalt des Urins an Zucker, genau dieselben Farben.

Es war hier nur eine Schwierigkeit, die beseitigt werden mußte, nämlich die, daß jeder Urin seine eigene Farbe hat, was selbstverständlich bei der Untersuchung sehr stört. Es bestand also die Aufgabe, den Urin von seiner eigenen Farbe zu befreien. Am besten hat sich dies mit Quecksilbernitratoxyd machen lassen. Die übrigen Entfärbungsmittel, wie z. B. Bleiazetat, haben sich nicht als geeignet erwiesen, weil die Entstehung von Schwefelblei die Klarheit der Farbe trübt.

Die Entfärbung mit Quecksilbernitratoxyd geschieht

folgendermaßen: man gibt zu 2 ccm des zu untersuchenden Harns 2 ccm einer 3%igen Quecksilbernitratoxydlösung hinzu, filtriert und vom Filtrat 1 ccm zur Untersuchung, wie ich es oben geschildert habe, verwendet. Die Anwendung des Merkurinitrats zur Reinigung und Entfärbung des Harns ist auch von Denigés in einem Referat auf dem 5. internationalen Kongreß für angewandte Chemie empfohlen worden (Pflüg. Archiv 1908 S. 591). Er stellte durch Versuche an Harnen, denen er Zucker zusetzte, fest, daß durch die erwähnte Behandlung des Harns kein Zucker mitgefällt wird. Man kann sich die Merkurinitratlösung nach dem Recepte von Patein und Dufau bereiten: zu 220 g gelbem Quecksilberoxyd fügt man 300—400 ccm Wasser und eine Menge von Salpetersäure hinzu, die eben notwendig ist, um dasselbe aufzulösen. Man fügt einige Tropfen Natronlauge hinzu bis zum Erscheinen eines gelben Niederschlages. Dann füllt man auf zu einem Liter und filtriert. Diese Lösung enthält keinen Ueberschuß an Salpetersäure. Nach der Ansicht von Denigés soll das gelbe Quecksilberoxyd nicht rein sein, und er empfiehlt deshalb das rote Quecksilberoxyd.

Für unsere Versuche ist es etwas zu kompliziert und man kommt ganz gut mit dem Quecksilbernitratoxyd aus. Es kommt vor, daß die Farbe des Urins zwischen zwei Farben der Skala liegt; dann sieht man welcher von den beiden die Farbe des Urins näher ist; danach wird dann der Prozentgehalt bestimmt. Darum wird auch der Fehler nicht zu groß sein, und bei richtiger Bestimmung müssen die Fehlergrenzen zwischen 0,2—0,3 % schwanken. Das habe ich auch bestätigen können durch Vergleichen

mit dem Polarimeter und dem Lohnsteinschen Präzisions-Gärungs-Saccharometer (Tabelle B).

Es muß hier noch eine Schwierigkeit erwähnt werden, nämlich die, daß die Serie der künstlich hergestellten Zuckerlösungen nach längerem Stehen etwas nachdunkelt. Das hängt wohl mit der Einwirkung des Lichtes zusammen, denn in einer dunklen Kammer bewährt sich die Farbenskala ganz gut. Noch besser wäre es vielleicht, Papierstreifen mit den gleichen Farben abdrucken zu lassen, obwohl auch die gefärbten Papierstreifen dem Einflusse des Lichtes nicht lange widerstehen können.

Ich hatte die Absicht, eine Methode der Zuckerbestimmung im Harn zu schaffen, die einfach, d. h. ohne jede chemische Vorkenntnisse und ohne Uebung in ganz kurzer Zeit ausgeführt werden kann. Zweitens soll es ein Apparat sein, der seiner Billigkeit wegen den praktischen Aerzten zugänglich sein soll.

Selbstverständlich kann diese Methode, was Genauigkeit anbetrifft, nicht mit dem Polarimeter oder Gärungs-saccharometer konkurrieren, aber darauf kommt es doch in der Praxis wirklich nicht an. Die Hauptsache ist, daß der praktische Arzt gleich über den Grad der Schwere eines vorliegenden Falles sich orientieren kann. Ob der Patient $\frac{1}{2}\%$ mehr oder weniger Zucker im Harn hat, ist doch für die Beurteilung des Falles ganz gleich. Der Mißbrauch, qualitative und quantitative Bestimmungen des Zuckergehalts durch Apotheken, Untersuchungslaboratorien und andere ähnliche Zentralstellen vornehmen zu lassen, hat in der Praxis, wie Sahli sich oft überzeugen

konnte, sehr schlimme Folgen. Man kann es vergleichen mit einem, der nicht selbst perkutieren und auskultieren kann, seine Patienten zu einem anderen Perkussor schickt und nach dessen Angaben Diagnose und Therapie beurteilen will.

Tabelle A.

Nr.	Pol. ohne Gärung	Pol. nach Gärung	Allihn	Lohnstein	Zeit für Lohnstein in Staud.
1	2,5	2,75	2,68	2,74	20
2	3,5	3,55	3,468	0,2	2
				0,27	4
				3,05	24
3	3,8	3,9	3,710	2,5	4 ⁸ / ₄
				3,2	6
				3,85	8
				3,9	28
4	4,3	4,5	4,416	4,45	24
5	0,9	—	0,9	0,85	24
6	2,5	2,62	2,568	2,6	48
7	4,89	4,95		4,92	48
8	2,3	2,45	2,1	2,4	48
9	2,3	2,5	2,498	2,5	48
10	2,1	2,2	2,201	0,3	3
				0,5	5
				2,0	10
				2,2	24
				2,1	36

Tabelle B.

Nr.	Nach der neuen Methode	Polarimeter	Nr.	Nach der neuen Methode	Lohnstein
1	6,5	6,2	9	5,5	5,38
2	3,0	2,7	10	2,5	2,76
3	4,5	4,7	11	6,0	5,85
4	1,5	1,6	12	8,5	8,8
5	0,5	0,7	13	4,5	4,3
6	0,5	0,4	14	3,5	3,65
7	9,0	9,2	15	2,0	1,86
8	7,5	7,4	16	7,0	7,2

Zum Schluß erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Brugsch für die Ueberlassung der Arbeit und die dabei gütigst gewährte Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Neubauer und Huppert: Lehrbuch der Harnanalyse.

Salkowski: Practicum der physiolog. und patholog. Chemie.

Pflügers Archiv Jahrgang 1898; 1908, S. 591.

München. med. Wochenschr. Jahrgang 1904, Nr. 5; 1899, S. 1671;
1900, S. 1240, 1385; 1906, S. 1309.

Meinicke: Diss. Göttingen 1908.

Berlin. klin. Wochenschr. Jahrgang 1909, S. 109, 1121.

Kerckhoff: Diss. Göttingen 1906.

Chem. Berichte Jahrgang 1903, S. 3390.

Deutsche med. Wochenschr. Jahrgang 1903, S. 926; 1907, S. 427.

Lebenslauf.

Der Verfasser dieser Arbeit, Scholom Lifschitz, mosaischer Konfession, ist am 29. Mai 1890 in Krutscha (Rußland) geboren. Im Jahre 1907 erhielt er vom 7. Gymnasium in St. Petersburg das Zeugnis der Reife. Er wandte sich dem Studium der Medizin zu und studierte ununterbrochen in Berlin vom 31. Oktober 1908—1913.

Er besuchte die Kliniken, Vorlesungen und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

v. Bergmann, Bonhoeffer, Bumm, Citron, Fischer, Flügge, Franz, Gabriel, Hertwig, Heubner, Hildebrand, Killian, Klapp, Kraus, Krückmann, Lesser, Lewin, Meyer, Orth, Passow, Posner, Rubens, Rubner, Salkowski, Schwendener, Schulze, Sigwart, Silex, Straßmann, Waldeyer und Wittmack.

Allen diesen Herren Professoren spricht der Verfasser seinen verbindlichsten Dank aus.